

Дослідження місцево-подразнювальної дії Цидиполу у вигляді вушних крапель

Кравченко В. Г., Кравченко А. В.

Медико-консультативний центр «Медіпол», Полтава

Мета дослідження – експериментальне вивчення місцево подразнюючої дії препарату Цидипол на гістологічні структури вух при закапуванні його піддослідним тваринам. Дослідження проводилося на белах щурах породи Вістер, яким препарат закапували по 1-2 краплі 3 рази на день протягом 5 днів в одне вухо, а друге служило контролем. Встановлено відсутність будь-яких ознак негативного впливу на гістологічні структури зовнішнього, середнього і внутрішнього вуха тварин, що дає підстави для проведення клінічних досліджень Цидиполу в отіатричній практиці.

Ключові слова: вушні краплі, місцева дія, Цидипол.

У зв'язку з антибактерійними і протигрибковими властивостями комплексу фармацевтичних речовин, компонентами якого є розчин субстанції паранітро-хлоркоричного альдегіду (циміналю) у димексиді і поліетиленгліколі з молекулярною масою 400 [1-3, 7], було доцільно дослідити можливу подразнювальну дію на гістологічні структури вуха при потенційному використанні комплексу при бактерійно-грибковій патології вух. На сьогодні існують повідомлення про успішне клінічне застосування препарату Цидипол при кандидозно-аспергільозній інфекції зовнішнього слухового проходу [1] на підставі раніше підтверджених експериментальних досліджень фунгістатичних і фунгіцидних властивостей Цидиполу:

- на грибкові культури *M. canis*, *Trich. rubrum*, *Candida albicans* і гриби роду *Aspergylus* [3, 4, 8];
- при маласезійно-піодермічному процесі [5, 6].

Мета дослідження – експериментальне вивчення подразнювальної дії препарату Цидипол на гістологічні структури вуха при закапуванні його піддослідним тваринам.

Зазначені дослідження проведені у Державному науковому центрі лікарських засобів (Харків) на договірних засадах. Експерименти здійснені на 6 білих щурах породи Вістер, яким препарат Цидипол вводили шляхом закапування в одне вухо по 1-2 краплі тричі на день упродовж 5 днів; інше вухо тварин зберігалось інтактним і слугувало в якості контролю (для порівняння). Проводився щоденний перманентний візуальний огляд піддослідних тварин.

При візуальному огляді не виявлено будь-яких ознак подразнення з боку вух тварин після введення вушних крапель. Тварини були достатньо спокійні, охоче поїдали корм, зовнішніх ознак запалення або виділень із вух не спостерігалось. По закінченні експериментів тварини були декапітовані. Частина черепа з прилеглою вушною раковиною були фіксовані в 10-від-

сотковому розчині нейтрального формаліну; у подальшому матеріал було декальциновано у цитрат-мурашиній кислоті, зневоднено в етиловому спирті висхідної концентрації і залито у целоїдин. Серійні зрізи, отримані на санному мікромомі, забарвлені гематоксиліном і еозином.

Результати досліджень. Макро-мікроскопічно на фронтальних зрізах скроневої частини черепа з прилеглими тканинами і вушною раковиною виявлено структури зовнішнього, середнього і внутрішнього вуха. Видимих порушень не виявлено. Мікроскопічно (Рис. 1):

- на всіх препаратах вушна раковина представлена платівкою із еластичного хряща, покритою з обох боків надхрящницею і шкірою, які мають нормальну будову;
- структури волосяних фолікулів яскраво базофільні;
- сама зовнішня частина слухового проходу покрита багатошаровим, плоским, таким, що ороговів, епітелієм з достатньо великою кількістю волосяних фолікулів.

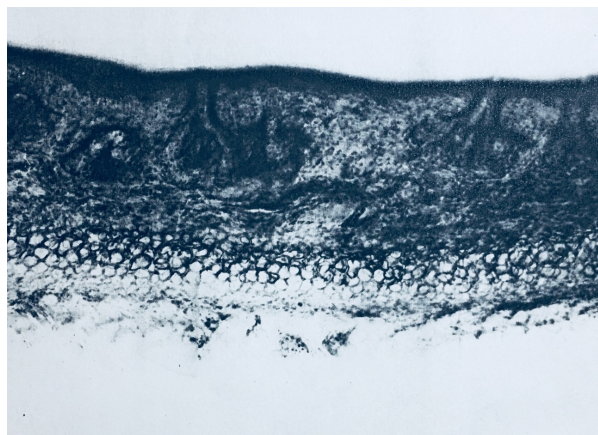


Рисунок 1. Зовнішня третина слухового каналу щура, якому інстильовано вушні краплі Цидипол. Канал вистелений незмінним багатошаровим плоским епітелієм, у зовнішній частині препарату видно еластичний хрящ. Гематоксилін і еозин. $\times 100$

Внутрішня частина слухового каналу (поблизу барабанної перетинки) вистелена багатошаровим плоским епітелієм із значно меншою кількістю волосяних фолікулів. Роговий шар на цьому відрізку дуже малий, досить компактний. На всьому протязі слухового каналу цілісність епітеліального пласту не порушена, не виявлено потовщення будь-якого із його шарів та змін морфології клітин. У власній платівці слизової клітинна насиченість у піддослідних і контрольних зразках була співставна. У більш глибоких тканинах зовнішнього слухового каналу кровоносні капіляри і дрібні кровоносні судини у щурів, яким інстильовали по 1 краплі препарату в вухо, були більш повнокровними, ніж у контролі. Із збільшенням дози інстильованих крапель до двох повнокрів'я судин дещо підвищувалось; кровонаповнені капіляри виявлялись і в тканинах, прилеглих до платівки хряща (Рис. 2).

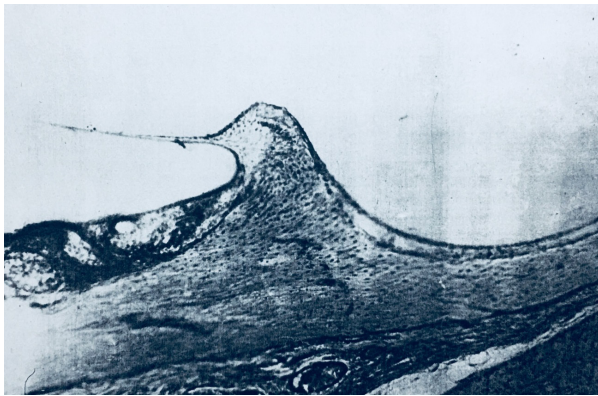


Рисунок 2. Внутрішня частина слухового каналу щура, якому інстильовано вушні краплі Цидипол. Слуховий канал чистий, у прилеглий і підлеглий до ділянки волокнистого хряща пухкої сполучної тканини видні повнокровні капіляри. Гематоксилін і еозин. $\times 100$

Коловушна залоза на всіх мікропрепаратах мала нормальну будову. Внутрішній кінець слухового каналу обмежений барабанною перетинкою, яка частково фіксована у кістково-муколіскроневої кістці. У центральній частині барабанна перетинка утворена жмутами колагенових волокон з фібробластами серед них. По латеральній поверхні епітеліальний шар барабанної перетинки сполучається з багатошаровим плоским епітелієм зовнішнього слухового каналу. З боку барабанної порожнини середнього вуха барабанна перетинка покрита епітелієм слизової оболонки барабанної порожнини, представленим сплюсненими кубічними клітинами. Виразених відмінностей у структурі барабанної перетинки піддослідних і контрольних груп не виявлено (Рис. 3).

Слухові кісточки середнього вуха – без епіфізів; їх кінці покриті суглобовим хрящем, поєднані зв'язками. Надкісниця, що облягає поверхню цих кісточок, покрита слизовою оболонкою. Елементів лейкоцитарної інфільтрації, еритроцитарної гі-



Рисунок 3. Барабанна перетинка, частково фіксована у кістковому кільці скроневої кістки щура, якому інстильовано вушні краплі Цидипол. Епітелій, що вистилає барабанну перетинку, збережено. Гематоксилін і еозин. $\times 100$.

перемії у тканинах середнього вуха піддослідних груп не виявлено. Внутрішню частину, прилеглу до медіального боку середнього вуха і утворюючу тверду основу слухового каналу, складає губчаста кісткова тканина з рівномірно забарвленими остеонними структурами. Надкісниця її зрощена із сполучно-тканинним шаром, який покритий незміненою епітеліальною підстилкою (Рис. 4).

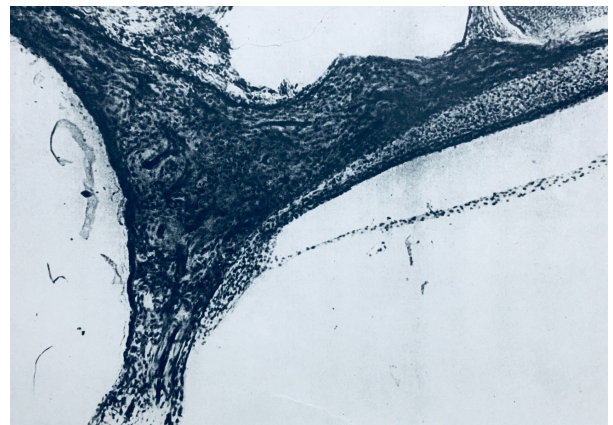


Рисунок 4. Медіальний бік середнього вуха щура, якому інстильовано вушні краплі Цидипол. Епітеліальну вистилку порожнини збережено, сполучно-тканинний шар зрощений з надкісницею, остеогенні структури губчастої кістки рівномірно забарвлені. Гематоксилін і еозин. $\times 100$

Внутрішнє вухо на мікропрепаратах представлено системою перетинчастих трубок, розміщених у кістковому лабіринті – равлику. Добре визначається кістковий стрижень (веретено) і равликовий хід (Рис. 5). На дні равликового ходу визначаються структури кортієвого органу, спіральна зв'язка з судинною смужкою, базиллярна мембрана, дах равликового ходу – рейснерова мембрана. Усі структури – чітко диференційовані, нормально забарвлені. Кровонаповнення судин внутрішнього вуха – нормальне.



Рисунок 5. Внутрішнє вухо щура, якому інстальовано вушні краплі Цидипол. Видно веретено і равликовий хід, морфологія яких не порушена. Гематоксилін і еозин. $\times 100$

ЛІТЕРАТУРА

1. Безшапочний С. Б., Кравченко В. Г., Гришина І. С. Мікози зовнішнього вуха та їх раціональне лікування. Журнал вушних, носових і горлових хвороб. 2017. № 2. С. 22 – 28.
2. Давтян Л. Л. Вивчення фізико-хімічних властивостей антигрибкової мазі з циміналом. Запорізький медичний журнал. 2004. Т. 2, № 1 (22). С. 75 – 77.
3. Кравченко А. В. Антимікотична, трихомоноцидна та контрацептивна дія цидиполу як передумова розширення сфери його клінічного застосування. Дис. ... канд. мед. наук. К., 1996. 158 с.
4. Кравченко В. Г., Попова І. Б., Макарова О. О., Шклярєнко Г. М. Фунгістатична і фунгіцидна дія Цидиполу. Матеріали 16 Конгресу Світової федерації українських лікарських товариств, Берлін–Київ. 2016. С. 67 – 68.
5. Кравченко В. Г., Горбунцов В. В., Башмаков Д. Г. Можливості локальної терапії піогенних уражень, поєднаних з проявами маласезіозу, на волосистій частині голови. Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія. 2017. № 1-4. С. 209 – 212.
6. Кравченко В. Г. Маласезійно-обтяжені дерматози: альтернативні методи патогенетичної і зовнішньої терапії. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2008. № 3. С. 76 – 79.
7. Попова І. Б. Експериментально-клінічні обґрунтування застосування Цидиполу при деяких дерматомікозах. Магістерська наукова праця з фаху дерматовенерології. Полтава. 2001. 69 с.
8. Сонік Н. Б. Обґрунтування комплексної терапії при зовнішніх отитах. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1996. 32с.

Исследование местно-раздражающего действия препарата Цидипол в виде ушных капель

Кравченко В. Г., Кравченко А. В.

Медико-консультативный центр «Медипол», Полтава

Цель исследования – экспериментальное изучение местно раздражающего действия препарата Цидипол на гистологические структуры ушей при закапывании его подопытным животным. Исследование проводилось на белых крысах породы Вистер, которым препарат закапывали по 1-2 капли 3 раза в день на протяжении 5 дней в одно ухо, а другое служило контролем. Установлено отсутствие каких-либо признаков отрицательного воздействия на гистологические структуры наружного, среднего и внутреннего уха животных, что дает основания для проведения клинических исследований Цидипола в отиатрической практике.

Ключевые слова: местное действие, ушные капли, Цидипол.

Analysis of locally irritating action of the Cidipol drug in the form of ear drops

Kravchenko V. G., Kravchenko A. V.

Medical Consultative Center "Medipol", Poltava

The purpose of the experimental research was to examine the locally irritating effect of the Cidipol drug on the histological structures of the ear in experimental animals. The analysis was conducted on white rats which were given 1-2 drops in one ear, three times a day for the experimental duration of five days while the other ear played a part as the control. The research showed no signs of any negative impact on histological structures of the outer, middle and inner ear of the animals which gives foundation to begin clinical research of the Cidipol drug for use in otiatria practice.

Keywords: Cidipol, ear drops, local action.

Кравченко Владимир Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор-консультант медицинского центра «Медипол», Полтава.

Кравченко Андрей Владимирович – врач, медицинский центр «Медипол», Полтава.
vladkrav@mail.ru